

ARTYKUŁ POGLĄDOWY/REVIEW PAPER

Predyktory rzucania palenia po udarze mózgu

Predictors of smoking cessation after stroke

Halina Sienkiewicz-Jarosz¹, Paweł Zatorski², Grzegorz Witkowski¹, Artur Rogowski^{2,3}, Anna Ścińska^{2,4}, Danuta Ryglewicz¹

¹Klinika Neurologiczna, Instytut Psychiatrii i Neurologii w Warszawie

²Zakład Farmakologii i Fizjologii Układu Nerwowego, Instytut Psychiatrii i Neurologii w Warszawie

³Klinika Ginekologii i Ginekologii Onkologicznej, Wojskowy Instytut Medyczny w Warszawie

⁴Klinika Otolaryngologii, Oddział Stomatologii, I Wydział Lekarski, Warszawski Uniwersytet Medyczny

Neurologia i Neurochirurgia Polska 2010; 44, 2: 181–187

Streszczenie

Palenie papierosów należy do głównych modyfikowalnych czynników ryzyka wystąpienia udaru mózgu. Wiadomo, że wpływa ono w sposób zależny od dawki na ryzyko wystąpienia udaru mózgu, szczególnie u osób poniżej 75. roku życia. Pomimo że rzucenie palenia jest jedną z najefektywniejszych metod profilaktyki wtórnej udaru mózgu u palaczy, nadal niewiele wiadomo na temat uzależnienia od nikotyny oraz czynników wpływających na rzucenie palenia w tej grupie chorych. Identyfikacja tych czynników jest bardzo istotna, ponieważ może pomóc w opracowaniu skuteczniejszych interwencji antynikotynowych. W dotychczasowych badaniach wykazano, że w rzucaniu palenia po udarze odgrywają rolę czynniki socjodemograficzne (płeć, wiek, rasa, warunki mieszkaniowe, zatrudnienie), kliniczne (stopień niesprawności), psychobiologiczne (nasilenie uzależnienia, objawy depresji) i środowiskowe (palący współmieszkańcy). Wadą wszystkich badań była stosunkowo niewielka liczebność badanych grup, jak również (w większości przypadków) brak weryfikacji deklarowanej abstynencji za pomocą markera biochemicznego (np. zawartość CO w wydychanym powietrzu). W niniejszej pracy podsumowano wyniki dotychczasowych badań na temat predyktorów rzucenia palenia po udarze mózgu.

Słowa kluczowe: udar mózgu, palenie papierosów, rzucanie palenia, predyktory.

Abstract

Cigarette smoking is a major modifiable risk factor for stroke. Smoking dose dependently increases the risk of stroke, especially in patients below 75 years of age. Although smoking cessation is considered as one of the most effective methods of secondary stroke prevention, little is known about nicotine dependence and predictors of smoking cessation after stroke. Identification of such predictors could facilitate the development of anti-smoking interventions in post-stroke patients. Results of previous studies showed that smoking cessation is determined by the interplay of multiple factors, including sociodemographic (gender, age, race, living conditions, employment), clinical (functional status), psychobiological (nicotine dependence, depressed mood) and environmental (smoking household members) factors. Limitations of most studies were relatively small sample sizes and lack of verification of smoking status with a biochemical marker (e.g. expired CO). The aim of this article is to summarize current knowledge about predictors of smoking cessation after stroke.

Key words: stroke, smoking, smoking cessation, predictors.

Adres do korespondencji: dr Halina Sienkiewicz-Jarosz, I Klinika Neurologiczna, Instytut Psychiatrii i Neurologii, al. Sobieskiego 9, 02-957 Warszawa, e-mail: haljar@yahoo.com

Pracę otrzymano: 7.01.2010; przyjęto do druku: 24.02.2010

Wprowadzenie

Palenie tytoniu jest najpowszechniejszym, modyfikowalnym czynnikiem ryzyka wystąpienia chorób i przedwczesnych zgonów w krajach uprzemysłowionych [1–4]. Jest również niezależnym czynnikiem zwiększającym dwukrotnie, a wg niektórych badań niemal trzykrotnie, ryzyko względne wystąpienia udaru mózgu [5–9]. Co ważne, rzucenie palenia jest związane z istotnym i szybkim zmniejszeniem ryzyka wystąpienia pierwszego udaru [5,10,11], jest też jedną z najbardziej skutecznych metod profilaktyki wtórnej udaru mózgu [4,11,12].

Ryzyko względne wystąpienia udaru mózgu związane z paleniem papierosów jest największe dla krwawienia podpajęczynówkowego, pośrednie dla udaru niedokrwiennego, a najmniejsze dla krwotoku śródmózgowego. Ryzyko względne dla udaru niedokrwiennego wśród palaczy wynosi ok. 2, dla udaru krwotocznego 1,3–1,4, chociaż wyniki wcześniejszych badań sugerowały nawet protekcyjny wpływ nikotyny i ryzyko na poziomie 0,7, a dla krwawienia podpajęczynówkowego ok. 3 [6]. Należy w tym miejscu podkreślić, że jest ono różne w poszczególnych grupach wiekowych. Największe dotyczy pacjentów poniżej 55. roku życia, dla których w przypadku udaru niedokrwiennego wynosi ono ok. 2,9, od 55. roku życia do 74. roku życia zmniejsza się do 1,8, a dla chorych w wieku 75 lat i powyżej zmniejsza się do 1,1.

Palacze stanowią 30–40% wszystkich chorych na udar mózgu [13–15]. Z tej grupy ok. 40% zachowuje abstynencję od nikotyny w 3–6 miesięcy od zachorowania [13–18]. W brytyjskim badaniu kohortowym obejmującym pacjentów z pierwszym w życiu udarem niedokrwiennym mózgu z różnych grup etnicznych, po 3 miesiącach od udaru abstynencję od nikotyny zachowywało 34,8% [16]. W nowszym badaniu ci sami autorzy stwierdzili, że po 3 miesiącach od udaru wskaźnik abstynencji od nikotyny wynosił 25% [17]. W amerykańskim badaniu obejmującym 112 palaczy z udarem mózgu, odsetek niepalących po 3 miesiącach sięgał 43%. Ten sam parametr dla pacjentów mieszkających we własnym domu wynosił 37% [14]. W duńskim badaniu dotyczącym chorych z pierwszym w życiu udarem mózgu, 21,7% pacjentów deklaroowało abstynencję 6 miesięcy po udarze [13]. W Polsce, w badaniu obejmującym pacjentów po pierwszym w życiu udarze niedokrwiennym wskaźnik abstynencji po 3 miesiącach od incydentu naczyniowego wynosił 37% [19].

Rzucanie palenia jest opisywane jako proces cykliczny, w którym czynniki środowiskowe oddziałują z indywidualnymi cechami palacza [20]. Identyfikacja czyn-

ników wpływających na rzucenie palenia po udarze mózgu może pomóc w opracowaniu bardziej specyficznych dla tej grupy chorych interwencji antynikotynowych.

W niniejszym artykule podsumowano wyniki dotychczasowych badań, w których poszukiwano predyktorów krótkoterminowej abstynencji od nikotyny u chorych po udarze mózgu.

Czynniki wpływające na przebieg uzależnienia od tytoniu po udarze mózgu

Czynniki socjodemograficzne i środowiskowe

Opublikowano dotychczas 6 prac, w których poszukiwano predyktorów rzucenia palenia po udarze mózgu [13,14,16,17,19,21]. W kilku badaniach [13,16,17] stwierdzono związek pomiędzy skutecznym rzuceniem palenia a charakterystyką socjodemograficzną chorych (starszy wiek, płeć żeńska, rasa czarna, praca umysłowa, instytucjonalizacja). Dwa z wymienionych badań wykazały związek pomiędzy dalszym paleniem i płcią męską [13,16]. Podobną zależność z płcią żeńską wykazano w badaniach populacyjnych oraz badaniach interwencyjnych u pacjentów z chorobami sercowo-naczyniowymi [22–25].

W badaniu duńskim z utrzymaniem palenia po udarze związane były, oprócz płci męskiej, wykonywanie pracy fizycznej oraz brak partnera [13]. W badaniu Sauerbeck i wsp. [14] stwierdzono, że rzucenie palenia było bardziej prawdopodobne w przypadku pacjentów przebywających w domach opieki lub nadal hospitalizowanych. W tym badaniu nie obserwowano związku pomiędzy rzuceniem palenia a innymi czynnikami socjodemograficznymi, takimi jak wiek, płeć, rasa i wykształcenie (tab. 1.).

W badaniu przeprowadzonym przez autorów niniejszej pracy zaobserwowano, że liczba osób palących w domu chorego znamienne wpływa na zachowywanie abstynencji od nikotyny po 3 miesiącach od udaru [19]. Takiej zależności nie wykazano wcześniej u pacjentów po udarze mózgu, obserwowano ją jednak wśród pacjentów z innymi schorzeniami i w badaniach populacyjnych [24,26,27]. Z jednej strony wydaje się, że osoby w bezpośrednim otoczeniu pacjenta, które palą papierosy, mogą wywoływać u niego odruchowe uczucie „głodu” nikotynowego i utrudniać skuteczne rzucenie palenia [27]. Z drugiej strony, osoby niepalące mogą bardziej skutecznie wspierać ekspalacza w utrzymaniu abstynencji od nikotyny [23,28].

Tabela 1. Czynniki wpływające negatywnie na rzucenie palenia po udarze mózgu
 Table 1. Factors that negatively influence smoking cessation after stroke

Badanie/ Study	Redfern i wsp., 2000 [16]	Bak i wsp., 2002 [13]	Sauerbeck i wsp., 2005 [14]	Ives i wsp., 2008 [17]	Sienkiewicz-Jarosz i wsp., 2009 [15]	Ballard i wsp., 2003 [21]
Rodzaj badania/ Study design	prospektywne kohortowe	prospektywne kohortowe	seria przypadków	prospektywne kohortowe	prospektywne kohortowe	prospektywne kohortowe
O okres obserwacji/ Follow up	3 miesiące, 1 rok	6 miesięcy	3 miesiące	3 lata	3 miesiące	3 miesiące
Typ udaru/ Type of stroke	niedokrwienny, krwotoczny	niedokrwienny, krwotoczny	niedokrwienny	niedokrwienny, krwotoczny	niedokrwienny	krwotok pod pajęczynówkowy
Czynniki socjodemograficzne						
Wiek/Age	młodszy	< 75. roku życia		młodszy	tendencja dla młodszego wieku	młodszy
Płeć/Sex	męska	męska				
Rasa/Race	biała	biała		biała		czarna
Miejsce zamieszkania/ Place of residence	mieszkanie poza placówkami lecniczo-opiekuńczymi	mieszkanie samotne	mieszkanie w domu/ społeczeństwie		liczba palaczy w domu	
Wykształcenie/ Education		< 9 lat nauki				
Zatrudnienie/ Employment		praca fizyczna				
Czynniki kliniczne						
Ciężkość udaru/ Stroke severity						
Stan funkcjonalny/ Functional status		brak nieśprawności			tendencja dla mniejsej nieśprawności	
Objawy depresyjne/ Depressive symptoms					wyższy wynik w skali GDS	zglaszane objawy depresji
Spożycie alkoholu/ Alcohol use						większe przedchorobowe spożycie alkoholu
Czynniki związane z uzależnieniem						
FTND					wyższy wynik	
Liczba wypalanych dziennie papierosów/ Number of cigarettes per day					większa	
Odczuwany głód nikotyny/ Self-reported nicotine craving					większy	
Wiek rozpoczęcia palenia/ Age of regular smoking					młodszy	młodszy

GDS – Geriatryczna Skala Depresji, AUDIT – Test Rozpoznawania Zaburzeń Związanych z Piciem Alkoholu, FTND – Skala Uzależnienia od Nikotyny Fagerströma

Cieężkość udaru i stan czynnościowy

Związek pomiędzy stanem czynnościowym pacjentów po udarze mózgu a rzuceniem palenia pozostaje kontrowersyjny. W opublikowanych do tej pory nielicznych badaniach zwraca się uwagę na tendencję do dalszego palenia w przypadku pacjentów w lepszym stanie funkcjonalnym [13,17,19]. Z kolei w badaniach Redferna i wsp. [16] oraz Sauerbeck i wsp. [14] nie stwierdzono takiej zależności. Różnice te mogą wynikać w pewnym stopniu z różnej charakterystyki socjodemograficznej i klinicznej badanych pacjentów.

Czynniki psychobiologiczne

W przeprowadzonych wcześniej badaniach – na innych niż pacjenci z udarem grupach chorych – czynnikami, które w istotny sposób wpływały na rzucenie palenia, były spożycie alkoholu [21,24,29,30] i objawy depresji [21,31]. W przypadku pacjentów po udarze mózgu, wpływ objawów depresji na utrzymywanie abstynencji od nikotyny po 3 miesiącach od udaru wykazano w dwóch badaniach [19,21]. W badaniu Ballarda i wsp. [21], dotyczącym chorych po krwotoku podpajęczynówkowym, ryzyko kontynuowania palenia było większe w grupie pacjentów zgłaszających objawy depresji. W polskim badaniu na 100 chorych z udarem niedokrwiennym wykazano, że wyższe wyjściowe wyniki w *Geriatrycznej skali depresji* (GDS) zmniejszały prawdopodobieństwo abstynencji od nikotyny po upływie 3 miesięcy od incydentu [19]. Powyższe obserwacje są zgodne z powszechnie znanym związkiem pomiędzy uzależnieniem od nikotyny i depresją [31,32]. Palacze z objawami depresji gorzej reagują na interwencje i leczenie uzależnienia niż osoby bez tych objawów [21,31].

W wielu badaniach na innych grupach pacjentów wykazano związek pomiędzy paleniem papierosów a spożyciem alkoholu, przy czym większe spożycie alkoholu negatywnie korelowało z rzuceniem palenia [21,29,30,33,34]. Pomimo ogromnego znaczenia klinicznego tej korelacji, związek ten u pacjentów z udarem pozostaje niejasny. Uzależnienie od alkoholu było niezależnym predyktorem kontynuacji palenia u pacjentów po krwotoku podpajęczynówkowym [21]. W badaniach prowadzonych wśród pacjentów po pierwszym w życiu udarze mózgu nie stwierdzono jednak korelacji pomiędzy przedchorobowym spożyciem alkoholu a rzuceniem palenia po 3 lub 6 miesiącach od udaru [13,19].

Czynniki związane z uzależnieniem

Do tej pory, pomimo licznych wcześniejszych badań na innych grupach pacjentów, głównie z chorobami układu sercowo-naczyniowego [24,25,30,35,36], tylko w jednym badaniu dotyczącym pacjentów po udarze uwzględniono wpływ nasilenia uzależnienia od nikotyny na rzucenie palenia [19]. W badaniu tym weryfikowano także deklarowaną przez pacjentów abstynencję za pomocą markera biochemicznego (pomiar zawartości tlenu węgla w powietrzu wydychanym) [37–39]. We wcześniejszych obserwacjach dotyczących innych grup pacjentów [2,3,29,40], szansa na rzucenie palenia była pochodną stopnia uzależnienia od nikotyny. Wynikało to najprawdopodobniej z faktu, że bardziej uzależnieni palacze mają większe trudności z rzuceniem palenia z powodu nasilonych objawów odstawienia oraz silniej wyrażonego „głodu” nikotyny [3,29,40,41]. Badanie to pokazuje, że wysoki poziom uzależnienia od nikotyny, oceniany za pomocą skali Fagerströma (*Fagerström Test for Nicotine Dependence* – FTND) [42,43], może być wiarygodnym predyktorem szansy na rzucenie palenia również u pacjentów po udarze mózgu [19,24,25,30,31,35,44,45].

Lokalizacja uszkodzenia naczyniopochodnego

Potencjalnym czynnikiem warunkującym rzucenie palenia po udarze może być lokalizacja uszkodzenia naczyniopochodnego. W dotychczasowych badaniach z użyciem technik neuroobrazowania, tj. czynnościowego rezonansu magnetycznego (*functional magnetic resonance imaging* – fMRI) oraz pozytonowej tomografii emisyjnej (*positron emission tomography* – PET), wykazano, że podanie nikotyny powoduje zmiany funkcjonalne w obrębie wzgórza [46–50], ciała migdałowatego [48,49], hipokampa [47,51], przedniej części zakrętu obręczy [50,51], płatów czołowych [47,49], prążkowie [47,50–54], kory oczodołowo-czołowej [50], pnia mózgu [50], mózdzku [51], wieczka czołowego i wyspy [46]. Badania czynnościowe pokazały także zmiany aktywności struktur mózgowia w odpowiedzi na sygnał warunkowy związany z paleniem. Zmiany te stwierdzano w obrębie kory przedczołowej [55,56], przedniej części kory zakrętu obręczy [55–58], kory oczodołowo-czołowej [55,57,58], prążkowie brzuszno- [57,59], ciała migdałowatego [58–60], wzgórza [55,58–60], hipokampa [60], wyspy [55,59], wieczka ciemieniowego [61] i wieczka skroniowego [55,58].

Nie analizowano związku pomiędzy rzuceniem palenia a lokalizacją ogniska naczyniopochodnego u pacjentów po udarze mózgu. W jednym badaniu retrospektywnym, z udziałem 69 chorych po udarze mózgu, operacyjnym leczeniu padaczki lub usunięciu oponiaka, stwierdzono, że uszkodzenie wyspy wiązało się z nagłym przerywaniem palenia (w ciągu dnia od powstania uszkodzenia) bez objawów abstynencyjnych i „głodu” nikotyny [62].

Autorzy niniejszej pracy opisali podobny przypadek nagłego i „bezproblemowego” rzucenia palenia u ciężko uzależnionego pacjenta, u którego rzuceniu palenia towarzyszyła hipersomnia i zaburzenia chemosensoryczne. Tomografia komputerowa mózgu tego chorego wykazała obecność ogniska naczyniopochodnego w obrębie wzgórza [63].

W badaniu 87 pacjentów z udarem niedokrwiennym mózgu prowadzonym w ośrodku autorów (obserwacja nieopublikowana) nie zaobserwowano wyraźnej zależności pomiędzy lokalizacją strukturalną uszkodzenia naczyniopochodnego a abstynencją od nikotyny w 3 miesiące po udarze mózgu. Stwierdzono jedynie tendencję do częstszego rzucania palenia w przypadku lokalizacji ognisk naczyniopochodnych w obrębie wzgórza. Pacjenci, którzy rzucili palenie, znamienne częściej mieli udary zlokalizowane w strukturach głębokich mózgu.

Podsumowanie

Wyniki dotychczasowych badań pokazują, że u pacjentów po udarze mózgu, podobnie jak w przypadkach innych grup chorych, rzucenie palenia jest determinowane przez wiele różnych czynników: demograficznych (płeć, wiek, rasa), środowiskowych (instytucjonalizacja, palący współmieszkańcy) oraz psychobiologicznych (stopień uzależnienia od nikotyny, objawy depresji) [2,3,24,29,40] (tab. 1.). Ocena tych parametrów może być użyteczna klinicznie w opracowaniu ukierunkowanych interwencji antynikotynowych.

W grupie pacjentów po udarze mózgu, podobnie jak w innych grupach palaczy, ocena nasilenia uzależnienia, np. za pomocą skali FTND, wydaje się procedurą przydatną do prognozowania skuteczności interwencji antynikotynowych.

Lokalizacja ogniska udarowego, wbrew wcześniejszym sugestiom [62], nie wydaje się odgrywać zasadniczej roli w utrzymywaniu abstynencji nikotynowej po udarze niedokrwiennym mózgu (obserwacja nieopublikowana).

Oświadczenie

Praca była finansowana z grantu Ministerstwa Nauki i Szkolnictwa Wyższego (nr 2P05D05829). Autorzy zgłaszają brak konfliktu interesów.

Piśmiennictwo

1. Peto R., Lopez A.D., Boreham J. i wsp. Mortality from smoking in developed countries. *Oxford University Press*, Oxford 1994.
2. Khurana S., Batra V., Patkar A.A. i wsp. Twenty-first century tobacco use: it is not just a risk factor anymore. *Resp Med* 2003; 97: 295-301.
3. Okuyemi K.S., Nollen N.L., Ahluwalia J.S. Interventions to facilitate smoking cessation. *Am Fam Physician* 2006; 74: 262-271.
4. Bullen C. Impact of tobacco smoking and smoking cessation on cardiovascular risk and disease. *Expert Rev Cardiovasc Ther* 2008; 6: 883-895.
5. Wolf P.A., D'Agostino R.B., Kannel W.B. i wsp. Cigarettes smoking as a risk factor for stroke. The Framingham Study. *JAMA* 1988; 259: 1025-1029.
6. Paul S.L., Thrift A.G., Donnan G.A. Smoking as a crucial independent determinant of stroke. *Tob Induc Dis* 2004; 2: 67-80.
7. Rohr J., Kittner S., Feeser B. i wsp. Traditional risk factors and ischemic stroke in young adults: the Baltimore-Washington Cooperative Young Stroke Study. *Arch Neurol* 1996; 53: 603-607.
8. Burns D.M. Epidemiology of smoking-induced cardiovascular disease. *Prog Cardiovasc Dis* 2003; 46: 11-29.
9. Li C., Engström G., Hedblad B. i wsp. Risk factors for stroke in subjects with normal blood pressure. A prospective cohort study. *Stroke* 2005; 36: 234-238.
10. Wannamethee S.G., Shaper A.G., Whincup P.H. i wsp. Smoking cessation and the risk of stroke in middle-aged men. *JAMA* 1995; 274: 155-160.
11. Hankey G.J. Smoking and risk of stroke. *J Cardiovasc Risk* 1999; 6: 207-211.
12. Guidelines for Management of Ischemic Stroke and Transient Ischaemic Attack 2008. The European Stroke Organisation (ESO) Executive Committee and the ESO Writing Committee. *Cerebrovasc Dis* 2008; 25: 457-507.
13. Bak S., Sindrup S.H., Alslev T. i wsp. Cessation of smoking after first-ever stroke: a follow-up study. *Stroke* 2002; 33: 2263-2269.
14. Sauerbeck L.R., Khoury J.C., Woo D. i wsp. Smoking cessation after stroke: Education and its effect on behavior. *J Neurosci Nurs* 2005; 37: 316-319, 325.
15. Sienkiewicz-Jarosz H., Głuszkiewicz M., Biełkowski P. i wsp. Smoking decreases the age of first-ever-in-a-lifetime stroke. Abstract. *Eur J Neurol* 2009; 16 (Suppl 3): P128.
16. Redfern J., McKevitt C., Dundas R. i wsp. Behavioral risk factor prevalence and lifestyle change after stroke: a prospective study. *Stroke* 2000; 31: 1877-1881.
17. Ives S.P., Heuschmann P.U., Wolfe C.D. i wsp. Patterns of smoking cessation in the first 3 years after stroke: the South London Stroke Register. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 2008; 15: 329-335.

18. Gall S.L., Dewey H.M., Thrift A.G. Smoking cessation at 5 years after stroke in the North East Melbourne stroke incidence study. *Neuroepidemiology* 2009; 32: 196-200.
19. Sienkiewicz-Jarosz H., Zatorski P., Baranowska A. i wsp. Predictors of smoking abstinence after first-ever ischemic stroke: a 3-month follow-up. *Stroke* 2009; 40: 2592-2593.
20. Prochaska J.O., DiClemente C.C. Stages and processes of self-change of smoking: toward an integrative model of change. *J Consult Clin Psychol* 1983; 51: 390-395.
21. Ballard J., Kreiter K.T., Claassen J. i wsp. Risk factors for continued cigarette use after subarachnoid hemorrhage. *Stroke* 2003; 34: 1859-1863.
22. Di Tullio M., Granata D., Taioli E. i wsp. Early predictors of smoking cessation after myocardial infarction. *Clin Cardiol* 1991; 14: 809-812.
23. Rice V.H., Templin T., Fox D.H. i wsp. Social context variables as predictors of smoking cessation. *Tob Control* 1996; 5: 280-285.
24. Hymowitz N., Cummings K.M., Hyland A. i wsp. Predictors of smoking cessation in a cohort of adult smokers followed for five years. *Tob Control* 1997; 6 (supl. 2): P57-P62.
25. Grandes G., Cortada J.M., Arrazola A. i wsp. Predictors of long-term outcome of a smoking cessation programme in primary care. *Br J Gen Pract* 2003; 53: 101-107.
26. Senore C., Battista R.N., Shapiro S.H. i wsp. Predictors of smoking cessation following physicians' counseling. *Prev Med* 1998; 27: 412-421.
27. Matheny K.B., Weatherman K.E. Predictors of smoking cessation and maintenance. *J Clin Psychol* 1998; 54: 223-235.
28. Lee C.W., Kahende J. Factors associated with successful smoking cessation in the United States, 2000. *Am J Public Health* 2007; 97: 1503-1509.
29. Hyland A., Li Q., Bauer J.E. i wsp. Predictors of cessation in a cohort of current and former smokers followed over 13 years. *Nicotine Tob Res* 2004; 6 (suppl 3): P363-P369.
30. Augustson E.M., Wanke K.L., Rogers S. i wsp. Predictors of sustained smoking cessation: a prospective analysis of chronic smokers from the alpha-tocopherol Beta-carotene cancer prevention study. *Am J Public Health* 2008; 98: 549-555.
31. Quattrocki E., Baird A., Yurgelun-Todd D. Biological aspects of the link between smoking and depression. *Harv Rev Psychiatry* 2000; 8: 99-110.
32. Breslau N., Kilbey M.M., Andreski P. Nicotine dependence and major depression: new evidence from a prospective investigation. *Arch Gen Psychiatry* 1993; 50: 31-35.
33. Bien T.H., Burge R. Smoking and drinking: a review of the literature. *Int J Addict* 1990; 25: 1429-1454.
34. Dawson D.A. Drinking as a risk factor for sustained smoking. *Drug Alcohol Depend* 2000; 59: 235-249.
35. Frosch D.L., Nahom D., Shoptaw S. Optimizing smoking cessation outcomes among the methadone maintained. *J Subst Abuse Treat* 2002; 23: 425-430.
36. Quist-Paulsen P., Bakke P.S., Gallefoss F. Predictors of smoking cessation in patients admitted for acute coronary heart disease. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 2005; 12: 472-477.
37. Glynn S.M., Gruder C.L., Jegerski J.A. Effects of biochemical validation of self-reported cigarette smoking on treatment success and on misreporting abstinence. *Health Psychol* 1986; 5: 125-136.
38. Biochemical verification of tobacco use and cessation. SRNT Subcommittee on Biochemical Verification. Biochemical Verification. *Nicotine Tob Res* 2002; 4: 149-159.
39. Gonzales D., Rennard S.I., Nides M. i wsp. Varenicline, an alpha4beta2 nicotinic acetylcholine receptor partial agonist, vs sustained-release bupropion and placebo for smoking cessation: a randomized controlled trial. *JAMA* 2006; 296: 47-55.
40. Foulds J., Gandhi K.K., Steinberg M.B. i wsp. Factors associated with quitting smoking at a tobacco dependence treatment clinic. *Am J Health Behav* 2006; 30: 400-412.
41. Fagerström K.O. Measuring degree of physical dependence to tobacco smoking with reference to individualization of treatment. *Addict Behav* 1978; 3: 235-241.
42. Heatherton T.F., Kozlowski L.T., Frecker R.C. i wsp. The Fagerström Test for Nicotine Dependence: a revision of the Fagerström Tolerance Questionnaire. *Br J Addict* 1991; 86: 1119-1127.
43. Kozlowski L.T., Porter C.Q., Orleans C.T. i wsp. Predicting smoking cessation with self-reported measures of nicotine dependence: FTQ, FTND, and HSI. *Drug Alcohol Depend* 1994; 34: 211-216.
44. Bobo J.K., Lando H.A., Walker R.D. i wsp. Predictors of tobacco quit attempts among recovering alcoholics. *J Subst Abuse* 1996; 8: 431-443.
45. Ferguson J.A., Patten C.A., Schroeder D.R. i wsp. Predictors of 6-month tobacco abstinence among 1224 cigarette smokers treated for nicotine dependence. *Addict Behav* 2003; 28: 1203-1218.
46. Domino E.F., Minoshima S., Guthrie S.K. i wsp. Effects of nicotine on regional cerebral glucose metabolism in awake resting tobacco smokers. *Neuroscience* 2000; 101: 277-282.
47. Nakamura H., Tanaka A., Nomoto Y. i wsp. Activation of fronto-limbic system in the human brain by cigarette smoking: evaluated by a CBF measurement. *Keio J Med* 2000; 49 (Suppl 1): A122-A124.
48. Zubieta J., Lombardi U., Minoshima S. i wsp. Regional cerebral blood flow effects of nicotine in overnight abstinent smokers. *Biol Psychiatry* 2001; 49: 906-913.
49. Rose J.E., Behm F.M., Westman E.C. i wsp. PET studies of the influences of nicotine on neural systems in cigarette smokers. *Am J Psychiatry* 2003; 160: 323-333.
50. Rose J.E., Behm F.M., Salley A.N. i wsp. Regional brain activity correlates of nicotine dependence. *Neuropsychopharmacology* 2007; 32: 2441-2452.
51. Zubieta J.K., Heitzeg M.M., Xu Y. i wsp. Regional cerebral blood flow responses to smoking in tobacco smokers after overnight abstinence. *Am J Psychiatry* 2005; 162: 567-577.
52. Montgomery A.J., Lingford-Hughes A.R., Egerton A. i wsp. The effect of nicotine on striatal dopamine release in man: A [¹¹C]raclopride PET study. *Synapse* 2007; 61: 637-645.
53. Postma P., Gray J.A., Sharma T. i wsp. A behavioural and functional neuroimaging investigation into the effects of nicotine on sensorimotor gating in healthy subjects and persons with schizophrenia. *Psychopharmacology (Berl)* 2006; 184: 589-599.
54. Brody A.L., Olmstead R.E., London E.D. i wsp. Smoking-induced ventral striatum dopamine release. *Am J Psychiatry* 2004; 161: 1211-1218.

55. McBride D., Barrett S.P., Kelly J.T. i wsp. Effects of expectancy and abstinence on the neural response to smoking cues in cigarette smokers: an fMRI study. *Neuropsychopharmacology* 2006; 31: 2728-2738.
56. Wilson S.J., Sayette M.A., Delgado M.R. i wsp. Instructed smoking expectancy modulates cue-elicited neural activity: a preliminary study. *Nicotine Tob Res* 2005; 7: 637-645.
57. David S.P., Munafò M.R., Johansen-Berg H. i wsp. Ventral striatum/nucleus accumbens activation to smoking-related pictorial cues in smokers and nonsmokers: a functional magnetic resonance imaging study. *Biol Psychiatry* 2005; 58: 488-494.
58. McClernon F.J., Kozink R.V., Rose J.E. Individual differences in nicotine dependence, withdrawal symptoms, and sex predict transient fMRI-BOLD responses to smoking cues. *Neuropsychopharmacology* 2008; 33: 2148-2157.
59. Franklin T.R., Wang Z., Wang J. i wsp. Limbic activation to cigarette smoking cues independent of nicotine withdrawal: a perfusion fMRI study. *Neuropsychopharmacology* 2007; 32: 2301-2309.
60. Due D.L., Huettel S.A., Hall W.G. i wsp. Activation in mesolimbic and visuospatial neural circuits elicited by smoking cues: evidence from functional magnetic resonance imaging. *Am J Psychiatry* 2002; 159: 954-960.
61. Brody A.L., Mandelkern M.A., Olmstead R.E. i wsp. Neural substrates of resisting craving during cigarette cue exposure. *Biol Psychiatry* 2007; 62: 642-651.
62. Naqvi H., Rudrauf D., Damasio H. i wsp. Damage to the insula disrupts addiction to cigarette smoking. *Science* 2007; 315: 531-534.
63. Sienkiewicz-Jarosz H., Zatorski P., Korkosz A. i wsp. Disruption of nicotine addiction associated with paroxysmal hypersomnia. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 2009; 21: 342.